

Lineamientos Técnicos y Manual de Vacunación

Vacuna Antineumocócica Conjugada de 20 serotipos en mayores de 5 años

Abril 2024



AUTORIDADES

Presidente de la Nación

Javier Milei

Ministro de Salud

Mario Russo

Secretario de Acceso y Equidad en Salud

Andrés Scarsi

Subsecretario de Planificación y Programación Sanitaria

Hernán Seoane

Directora de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Florencia Bruggesser

Documento elaborado por el equipo técnico-científico de la
Dirección de Control Enfermedades Inmunoprevenibles (DiCEI)

ÍNDICE

Introducción	<i>P.5</i>
Carga de enfermedad y serotipos predominantes en Argentina	<i>P.6</i>
Vacuna conjugada contra neumococo de 20 serotipos (VCN20)	<i>P.10</i>
Cobertura de serotipos en Argentina para las vacunas contra neumococo	<i>P.12</i>
Propósitos, objetivos y población objetivo de la vacunación con VCN20	<i>P.13</i>
Propósitos	<i>P.13</i>
Objetivos	<i>P.13</i>
Población objetivo	<i>P.13</i>
Manual de vacunación	<i>P.16</i>
Agente inmunizante: Vacuna conjugada antineumocócica contra 20 serotipos (VCN20).....	<i>P.16</i>
Presentación	<i>P.16</i>
Conservación	<i>P.16</i>
Vías de administración	<i>P.16</i>
Preparación para la administración	<i>P.17</i>
Contraindicaciones	<i>P.17</i>
Hipersensibilidad	<i>P.17</i>
Enfermedad concomitante	<i>P.18</i>
Trombocitopenia y trastornos de la coagulación	<i>P.18</i>
Personas gestantes, lactancia y fertilidad	<i>P.18</i>
Coadministración con otras vacunas	<i>P.18</i>
Seguridad de la vacuna	<i>P.19</i>
Notificación de eventos adversos	<i>P.20</i>

Anexo 1: Anafilaxia	<i>P.21</i>
Manejo de anafilaxia.....	<i>P.21</i>
Prevención	<i>P.22</i>
Diagnóstico de anafilaxia	<i>P.22</i>
Tratamiento de la anafilaxia	<i>P.23</i>
Alergia al Látex	<i>P.25</i>
Anexo 2: Registro de dosis aplicadas	<i>P.26</i>
Bibliografía	<i>P.27</i>

INTRODUCCIÓN

Streptococcus pneumoniae es un diplococo gram positivo capsulado que puede producir tanto enfermedades localizadas como neumonía y otitis como formas invasivas caracterizadas por el aislamiento de *S. pneumoniae* en materiales estériles. Son ejemplos de estas enfermedades neumocócicas invasivas (ENI) la meningitis y la sepsis. Una característica de la ENI es su presentación con mayor frecuencia en niños/as menores de 5 años, adultos/as mayores de 65 años y en personas con factores de riesgo (inmunodepresión, asplenia, enfermedades cardiorrespiratorias crónicas, tabaquismo, etc.) y su alta morbimortalidad. Si bien existen tratamientos antibióticos disponibles, la mortalidad atribuida a la neumonía y a las ENI se han mantenido estables a lo largo de los años, lo cual justifica la adopción de estrategias de prevención siendo la más importante la vacunación.

En el año 2011 se incorporó al Calendario Nacional de Vacunación la vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos (VCN13) en la población pediátrica con un esquema de 2+1 (2, 4 y 12 meses) lográndose una disminución de la incidencia y letalidad por ENI, fundamentalmente por meningitis neumocócica, en esta población. Desde el año 2017 el Ministerio de Salud de la Nación provee la vacunación para personas adultas mayores y con factores de riesgo con un esquema secuencial que incluye la VCN13 seguida de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos (VPN23).

El esquema secuencial (VCN13-VPN23), si bien ha demostrado ser efectivo para la prevención de la enfermedad neumocócica, tiene como limitaciones para su cumplimiento la dificultad en su aplicación debido a la necesidad de aplicar dos vacunas distintas con intervalos variables según la edad y comorbilidades. El desarrollo y disponibilidad actual de la vacuna conjugada de 20 serotipos (VCN20) ofrece la oportunidad de reevaluar los esquemas de vacunación buscando no sólo mejorar la cobertura de los serotipos circulantes sino también facilitar el cumplimiento de los esquemas de vacunación.

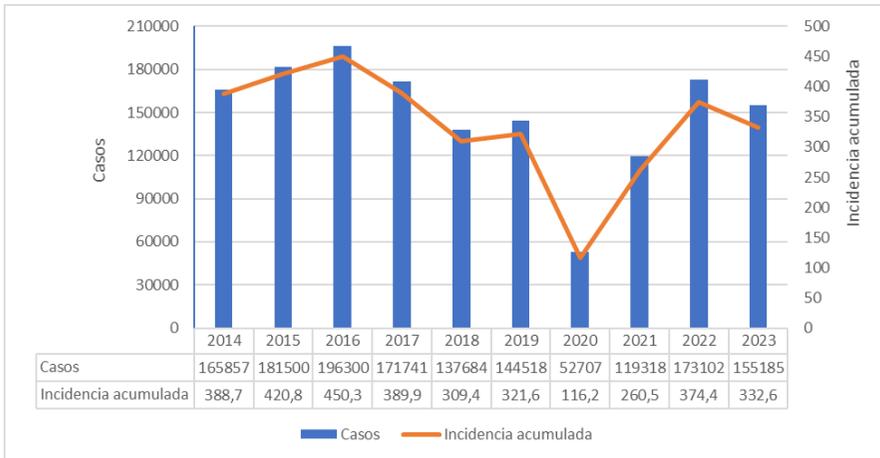
El objetivo de este documento es describir la estrategia nacional para la incorporación de la vacuna conjugada de 20 serotipos en reemplazo del esquema secuencial de VCN 13-VPN 23 en la población de mayores de 5 años con factores de riesgo y las personas mayores de 65 años.

CARGA DE ENFERMEDAD Y SEROTIPOS PREDOMINANTES EN ARGENTINA

Un estudio realizado por Lopardo y col. en la ciudad de General Roca de la provincia de Río Negro mostró una incidencia anual de neumonía adquirida en la comunidad en mayores de 18 años de 7,03/100 personas/años y una mortalidad a 14 días de 12,1% y a los 12 meses de 24,9%.

De acuerdo con lo publicado en el Boletín Epidemiológico Nacional número 677 de 2023 entre las semanas epidemiológicas 1 a 43 de 2023 se notificaron en el componente de Vigilancia Clínica del SNVS 155.185 casos de neumonía, con una incidencia acumulada de 332,6 casos/ 100.000 habitantes. Con respecto al número de notificaciones de neumonías en las semana 1 a 43 del período 2014-2023, se observa que en el año con mayor número de notificaciones fue 2016, seguido por 2015 y 2022. (Figura 1)

Figura 1. Casos e Incidencia Acumulada de Neumonía por 100.000 habitantes. SE44. Total país. Argentina 2014-2023

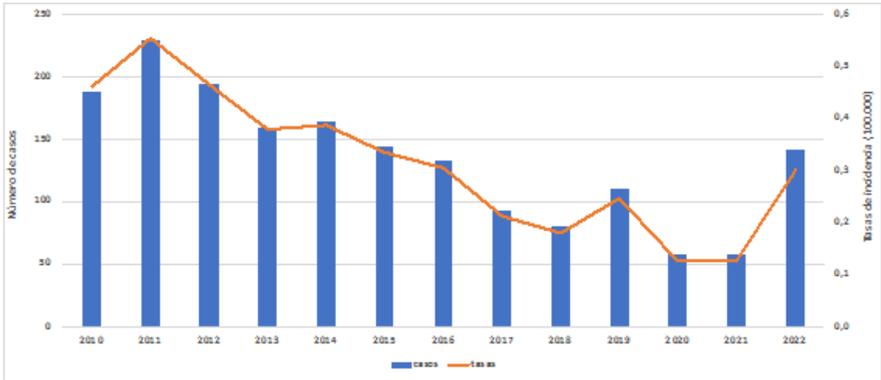


Fuente: Elaboración propia, adaptado del Boletín Epidemiológico Nacional número 677 de 2023.

En relación con las meningitis neumocócicas, en el período 2010-2022 se registraron entre 50 y 230 casos anuales en la población general, con tasas de incidencia entre 0,12 y 0,55 cada 100.000 habitantes; evidenciándose una tendencia decreciente a partir del año

2012, luego de la introducción de la VCN13 al Calendario Nacional de Vacunación (Figura 2).

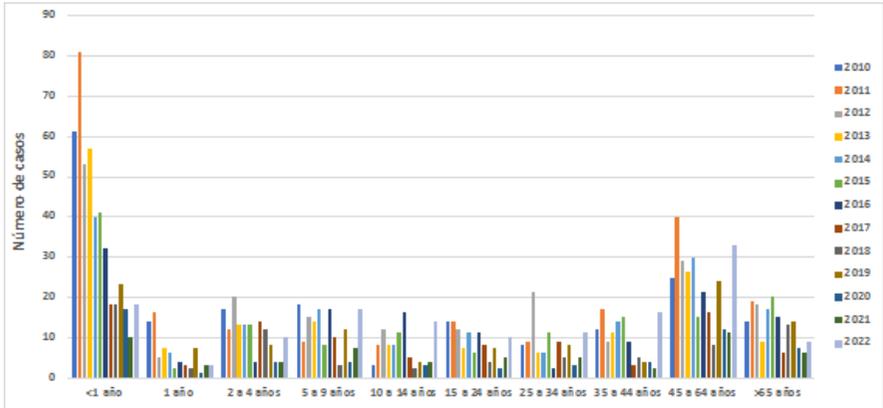
Figura 2. Número de casos y tasas de incidencia de meningitis neumocócica. Argentina 2010-2022



Fuente: Elaboración de la Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles en base a datos extraídos del SNVS 2.0 e información aportada por el Laboratorio Nacional de Referencia - Servicio de Bacteriología Clínica INEI - ANLIS "Dr. C. G. Malbrán"

La distribución de casos por grupo etario presenta un perfil acorde al descrito internacionalmente, con afectación principalmente pediátrica (menores de 5 años), seguida en frecuencia por el grupo de personas adultas mayores de 45 años (Figura 3).

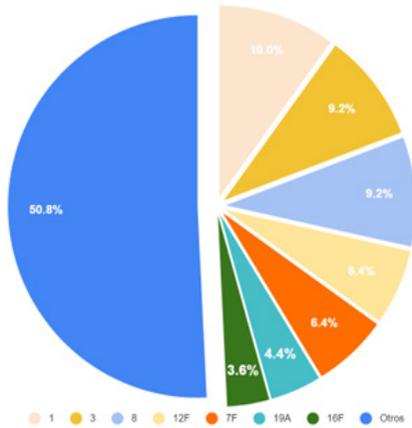
Figura 3. Número de casos de meningitis neumocócica por grupo etario. Argentina 2010-2022



Fuente: Elaboración de la Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles en base a datos extraídos del SNVS 2.0 e información aportada por el Laboratorio Nacional de Referencia - Servicio de Bacteriología Clínica INEI - ANLIS “Dr. C. G. Malbrán”

Con respecto a la circulación de serotipos de *S. pneumoniae* en personas adultas, el sistema de vigilancia del ANLIS Malbrán evaluó entre 2017 y 2021 los aislamientos de muestras de pacientes con ENI (líquido cefalorraquídeo y hemocultivos entre otras) correspondiendo 390 a personas entre 5 y 59 años y 205 a mayores de 65 años. (Figura 4 y 5)

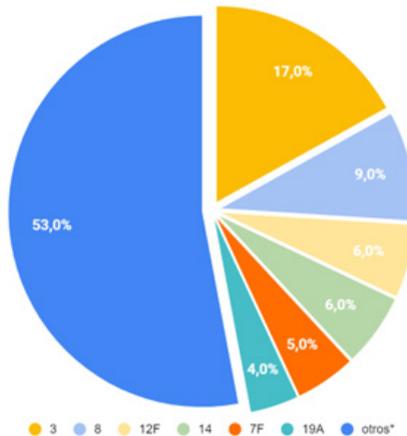
Figura 4. Distribución de los 54 serotipos en ENI de 5 a 59 años. n= 390. Argentina 2017-2021.



*Otros: 2, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 6D, 7A, 7C, 9N, 9V, 10A, 10C, 10F, 11A, 11D, 13, 14, 15A, 15B, 15C, 15F, 17F, 18A, 18C, 19B, 19F, 20, 21, 22F, 23A, 23B, 24A, 24F, 27, 28A, 29, 31, 33A, 33F, 34, 35A, 35B, 35C, 35F, 38, 40 (cada uno representa menos de 3%).

Fuente: Red SIREVA, Servicio de Bacteriología Clínica INEI- ANLIS "Dr. C. G. Malbrán"

Figura 5. Distribución de los 52 serotipos en ENI en > 65 años. n= 205. Argentina 2017-2021.



*Otros: 22F, 34, 6D, 19F, 35B, 1, 15A, 23B, 33F, 38, 6C, 9N, 15B, 17F, 23A, 24F, 35F, 11A, 13, 16F, 18F, 20, 31, 35A, 9V, 10A, 10B, 10F, 11D, 15C, 15F, 18A, 18C, 21, 22A, 24A, 28A, 33A, 33B, 33D, 35C, 37, 42, 43, 6A, 7C (cada uno representa menos del 3%).

Fuente: Servicio de Bacteriología Clínica INEI- ANLIS "Dr. C. G. Malbrán"

VACUNA CONJUGADA CONTRA NEUMOCOCO DE 20 SEROTIPOS (VCN20)

La vacuna contra neumococo conjugada de 20 serotipos (VCN20) contiene 20 polisacáridos capsulares neumocócicos todos conjugados con una proteína transportadora CRM197, que modifica la respuesta inmune al polisacárido, pasando de una respuesta independiente a una respuesta dependiente de linfocitos T. Este tipo de respuesta conduce a una producción de anticuerpos aumentada y la generación de linfocitos B de memoria, lo que permite una respuesta anamnésica (de refuerzo) en la reexposición a la bacteria.

Está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* en lactantes, niños, niñas y adolescentes entre 6 semanas y 18 años de edad, así como para la prevención de la enfermedad invasiva y neumonía por esta bacteria en mayores de 18 años.

Cada vacuna contiene los siguientes serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F y 6B, conjugados con la proteína CRM197.

En mayores de 18 años se llevaron a cabo tres estudios clínicos Fase 3 en Estados Unidos y Suecia, B7471006, B7471007 y B7471008 (Estudio 1006, Estudio 1007 y Estudio 1008, respectivamente), para evaluar la inmunogenicidad en diferentes grupos de edad adulta y en personas que nunca habían recibido una vacuna antineumocócica o que habían sido vacunadas previamente con VCN13, VPN23 o ambas. Cada estudio incluyó personas sanas o inmunocompetentes con condiciones médicas estables incluyendo enfermedad cardiovascular crónica, enfermedad pulmonar crónica, trastornos renales, diabetes mellitus, enfermedad hepática crónica y condiciones y comportamientos de riesgo médico (p. ej., fumar) que se sabe que aumentan el riesgo de neumonía neumocócica grave y ENI. En cada estudio, las respuestas inmunes inducidas por la VCN20 y las vacunas antineumocócicas de control se midieron mediante un ensayo de actividad opsonofagocítica (OPA). Los ensayos de la OPA miden los anticuerpos funcionales frente a *S. pneumoniae*.

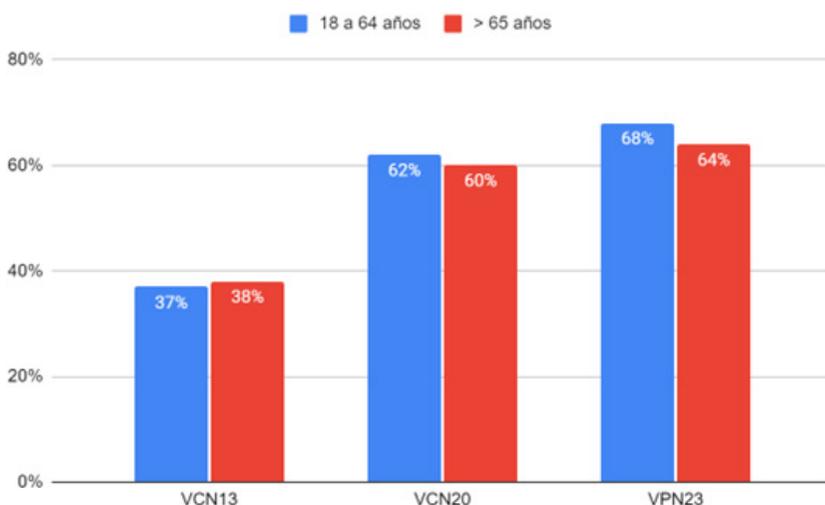
Los resultados mostraron una respuesta inmunogénica robusta para los 20 serotipos contenidos en la vacuna en todos los grupos etarios incluyendo a aquellos con comorbilidades no inmunosupresoras o tabaquismo independientemente del estado vacunal previo.

En niños/as se realizó en Estados Unidos un estudio multicéntrico en distintas cohortes de edad (B7471014), una de ellas de 5 años a 18 años independientemente del historial de vacunación, en quienes se evaluó el perfil de seguridad e inmunogenicidad de una única dosis de VCN20. Al igual que en personas adultas, VCN20 demostró ser una vacuna segura así como se observó una respuesta inmunitaria robusta de IgG y OPA para los 20 serotipos, similar a la obtenida con la vacuna VCN13.

COBERTURA DE SEROTIPOS EN ARGENTINA PARA LAS VACUNAS CONTRA NEUMOCOCO

El ANLIS Malbrán evaluó la cobertura teórica de las distintas vacunas antineumocócicas según los serotipos circulantes por edad en Argentina, como se observa en la figura 6:

Figura 6. Coberturas teóricas de serotipos por vacuna, por grupo etario. Argentina 2017-2021.



Fuente: Adaptado de Servicio de Bacteriología Clínica INEI- ANLIS "Dr. C. G. Malbrán"

El 14 de junio de 2023, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica (ANMAT), mediante la disposición DI-2023-4279-APN-ANMAT#MS, autorizó la utilización de la vacuna antineumocócica conjugada 20 valente (Prevenar-20) en personas mayores de 18 años. El 6 de julio, mediante la disposición DI-2023-4988-APN-ANMAT#MS, fue autorizada para lactantes, niños, niñas y adolescentes de 6 semanas a 18 años de edad.

PROPÓSITOS, OBJETIVOS Y POBLACIÓN OBJETIVO DE LA VACUNACIÓN CON VCN20

Propósitos

Reducir la incidencia, complicaciones, secuelas y mortalidad por neumonía y enfermedad neumocócica invasiva en Argentina.

Objetivos

Lograr coberturas mayores o iguales al 95% en la población objetivo.

Población objetivo

En la tabla 1 se detallan las condiciones crónicas de riesgo para ENI.

Tabla 1. Población con riesgo aumentado de desarrollar ENI

Inmunocompromiso (HIC), fístula líquido cefalorraquídeo (LCR) o implante coclear	Enfermedades crónicas con riesgo aumentado de ENI
Condiciones incluídas dentro de HIC: <ul style="list-style-type: none"> • Infección por VIH • Personas en diálisis • Síndrome nefrótico • Enfermedades neoplásicas • Leucemia, Linfoma y enfermedad de Hodgkin • Inmunodepresión farmacológica o radioterapia • Trasplante de órgano sólido • Trasplante de médula ósea • Asplenia funcional o anatómica • Anemia de células falciformes u otras hemoglobinopatías • Inmunodeficiencias congénitas 	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatía crónica • Enfermedad pulmonar crónica • Enfermedad hepática crónica • Enfermedad renal crónica (excepto personas en diálisis y síndrome nefrótico) • Diabetes mellitus • Tabaquismo (personas adultas) • Alcoholismo (personas adultas)

A. PERSONAS SIN ANTECEDENTE DE HABER RECIBIDO ESQUEMA SECUENCIAL PREVIAMENTE

1. Personas de 5 a 64 años con enfermedades crónicas con mayor riesgo de desarrollo de ENI y/o inmunocompromiso, fístula líquido cefalorraquídeo (LCR) e implante coclear

El esquema de vacunación es de 1 (una) dosis de VCN20.

2. Personas de 65 años y mayores

El esquema de vacunación es de 1 (una) dosis de VCN20.

3. Personas receptoras de trasplante de células hematopoyéticas (TCH)

El esquema completo es de 4 dosis:

- 3 dosis de VCN20 con un intervalo interdosis de 4 semanas, comenzando la vacunación entre los 3 y 6 meses post TCH.
- Una cuarta dosis o refuerzo de VCN20 a partir de los 6 meses de la tercera dosis o 12 meses del TCH (lo que ocurra más tarde).

B. PERSONAS CON ANTECEDENTE DE VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA PREVIA, SEGÚN VACUNA Y DOSIS RECIBIDAS

Para las personas incluidas en la población objetivo que hayan recibido vacunas contra neumococo se recomienda continuar el esquema según lo detallado en la tabla 2.

Tabla 2. Recomendaciones para la vacunación de personas con vacunación previa (indistintamente de la cantidad de dosis recibidas)

	Antecedente de vacunación	Esquema propuesto	Esquema alternativo*
5 a 17 años inclusive con enfermedades crónicas con riesgo aumentado de ENI, fístula de LCR o implante coclear	VCN13	VCN20 1 dosis con intervalo \geq 8 semanas	VPN23 1 dosis con intervalo \geq 8 semanas
	VPN23	VCN20 1 dosis con intervalo \geq 8 semanas	
	VCN13-VPN23	No requiere dosis adicional	
5 a 17 años HIC	VCN13	VCN20 1 dosis con intervalo \geq 8 semanas	
	VPN23	VCN20 1 dosis con intervalo \geq 8 semanas	
	VCN13-VPN23	VCN20 1 dosis con intervalo \geq 5 años de la última dosis antineumocócica	
18 a 64 años con enfermedades crónicas con riesgo aumentado de ENI	VCN13	1 dosis VCN20 con intervalo \geq 12 meses	VPN23 1 dosis con intervalo \geq 12 meses**
	VPN23	1 dosis VCN20 con intervalo \geq 12 meses	
	VCN13 - VPN23	No requiere dosis adicional**	
18 a 64 años HIC, fístula de LCR y/o implante coclear	VCN13	1 dosis VCN20 con intervalo \geq 12 meses	-
	VPN23		-
	VCN13 - VPN23	1 dosis VCN20 con intervalo \geq 5 años de última dosis	-
65 años y más	VCN13	1 dosis VCN20 con intervalo \geq 12 meses	-
	VPN23		-
	VCN13 - VPN23 (recibidas antes o después de los 65 años)	1 dosis VCN20 con intervalo \geq 5 años de última dosis	-

HIC: Huéspedes inmunocomprometidos (según lo expuesto en tabla 1); VCN13: Vacuna conjugada contra neumococo de 13 serotipos; VCN20: Vacuna conjugada contra neumococo de 20 serotipos; VPN23: Vacuna polisacárida contra neumococo de 23 serotipos.

*Aquellas personas con enfermedades crónicas con riesgo aumentado de ENI que recibieron VCN13 previamente, pueden recibir como esquema alternativo la vacuna VPN23 si estuviera disponible, como se describe en esta columna. Se recomienda idealmente continuar esquema con VCN20 en personas con inmunocompromiso y mayores de 65 años.

** Aquellas personas de 18 a 64 años con riesgo aumentado de ENI que recibieron esquema secuencial VCN13-VPN23, se recomienda 1 (una) dosis de VCN20 a partir de los 65 años con un intervalo de al menos 5 años respecto a la última dosis de vacuna antineumocócica.

MANUAL DE VACUNACIÓN

Agente inmunizante: Vacuna conjugada antineumocócica contra 20 serotipos (VCN20)

Cada dosis de 0,5 ml está formulada para contener 2,2 µg de polisacáridos neumocócicos serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F y 4,4 µg del serotipo 6B, conjugados con aproximadamente 51 µg de proteína CRM197.

Excipientes: fosfato de aluminio, ácido succínico, cloruro de sodio, polisorbato 80 y agua para inyectables.

Presentación

Jeringa prellenada.

Conservación

Conservar en heladera entre 2°- 8°C. No Congelar.

Vías de administración

Se debe administrar una dosis (0,5 ml) por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides, con cuidado para evitar la inyección en los nervios y vasos sanguíneos o cerca de ellos.

Preparación para la administración

Paso 1. Resuspensión de la vacuna

Sostenga la jeringa prellenada horizontalmente entre el pulgar y el índice y agite enérgicamente hasta que el contenido de la jeringa sea una suspensión blanca homogénea. No use la vacuna si no se puede resuspender.

Paso 2. Inspección visual

Inspeccione visualmente la vacuna en busca de partículas grandes y variaciones del color antes de la administración. No la utilice si se encuentran partículas grandes o variaciones del color. Si la vacuna no es una suspensión blanca homogénea, repita los pasos 1 y 2.

Paso 3. Retire el tapón de la jeringa

Retire el tapón de la jeringa del adaptador Luer lock girando lentamente el tapón en el sentido contrario a las agujas del reloj mientras sujeta el adaptador Luer lock.

Nota: Se debe tener cuidado para no presionar el émbolo extendido mientras se retira el tapón de la jeringa.

Paso 4. Coloque una aguja estéril

Coloque una aguja adecuada para la administración intramuscular en la jeringa prellenada sujetando el adaptador Luer lock y girando la aguja en el sentido de las agujas del reloj. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes o al toxoide diftérico.

Hipersensibilidad

Al igual que con todas las vacunas inyectables, se debe disponer siempre de métodos adecuados para el tratamiento y la supervisión en caso de que se produzca una rara reacción anafiláctica posterior a la administración de la vacuna.

Enfermedad concomitante

Se debe posponer la vacunación en personas que padezcan enfermedades febriles agudas graves. Sin embargo, una infección leve, como un resfriado, no debería retrasar la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

La vacuna se debe administrar con precaución en personas con trombocitopenia o con trastorno hemorrágico, ya que se puede producir una hemorragia tras la administración intramuscular. El riesgo de hemorragia en pacientes con trastornos de la coagulación se debe evaluar cuidadosamente antes de la administración intramuscular de cualquier vacuna, y debe considerar la administración subcutánea si el beneficio potencial supera claramente riesgos.

Personas gestantes, lactancia y fertilidad

No hay datos relativos al uso de VCN20 en personas gestantes. Los estudios animales no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos en términos de toxicidad reproductiva ni de fertilidad. Se desconoce si VCN20 se excreta en la leche materna. La administración de VCN20 durante el embarazo solo se debe considerar cuando los beneficios potenciales superen cualquier riesgo potencial para la persona gestante y el feto.

Coadministración con otras vacunas

Segun datos de ensayos clinicos, la aplicación de vacuna VCN20 de manera simultanea con otras vacunas demostró una ser segura y una respuesta inmunogenica. Por lo que se recomienda la coadministración de VCN20 junto con cualquier otra vacuna, pudiéndose administrar el mismo día o en días diferentes, sin requerir ningún intervalo entre las aplicaciones.

Seguridad de la vacuna

Las reacciones adversas notificadas en los estudios clínicos de VCN20 se describen en la tabla 3

Tabla 3. Reacciones adversas de VCN20

<p>Muy frecuentes ($\geq 1/10$)</p>	<p>Dolor y/o sensibilidad en el lugar de la vacunación, fatiga, Cefalea Dolor articular Dolor muscular</p>
<p>Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)</p>	<p>Induración y/o hinchazón en el lugar de la vacunación Eritema en el lugar de la vacunación, Pirexia</p>
<p>Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)</p>	<p>Prurito en el lugar de la, vacunación, Linfadenopatía, Urticaria en el lugar de la, vacunación, Escalofríos Reacción de hipersensibilidad, que incluye edema facial, disnea, broncoespasmo Diarrea, náuseas y vómitos Erupción Angioedema</p>
<p>Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)</p>	<p>Limitación de los movimientos del brazo Disminución del apetito</p>

Notificación de eventos adversos

A fin poder asegurar la correcta evaluación de los eventos producidos luego de la administración de las vacunas es fundamental que el personal de la salud cualquier evento supuestamente atribuido a vacunas e inmunizaciones (ESAVI) que se define como cualquier situación de salud (signo, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad) desfavorable y no intencionada que ocurra luego de la vacunación o inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el proceso de vacunación o con la vacuna.

Los ESAVI deben ser notificados en la plataforma SIISA. Se adjunta el link a la misma y el instructivo para realizar la notificación.

Link SIISA: <https://sisa.msal.gov.ar/sisa/>

Instructivo para la notificación: <https://www.argentina.gob.ar/salud/inmunoprevenibles/seguridad-en-vacunas/notificacion>

ANEXO 1: ANAFILAXIA

Todas las vacunas pueden producir diversos efectos adversos con frecuencias variables. Las reacciones alérgicas inducidas por vacunas son raras y suelen suceder por el contacto de una persona susceptible a diversos componentes o excipientes vacunales que inducen una respuesta inmune. También pueden ser producidas por el material que la contiene, el material utilizado para la administración o por contaminantes inadvertidos durante el proceso de manipulación. A pesar de ello, las reacciones alérgicas son muy infrecuentes y se estiman entre 1 en 50.000 y 1 en 1.000.000 de dosis aplicadas. La anafilaxia, la reacción alérgica más grave, se estima entre 1 en 100.000 y 1 en 1.000.000. Aunque su frecuencia es baja, estas reacciones de aparición súbita son impredecibles e implican un eventual riesgo vital.

Manejo de anafilaxia

Síndrome clínico que presenta las siguientes características:

- Aparición repentina.
- Progresión rápida de signos y síntomas.
- Compromiso de múltiples sistemas orgánicos (más de dos), a medida que progresa (cutáneo, respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal).

La sola presencia de alergia cutánea no es anafilaxia. Las reacciones anafilácticas suelen comenzar unos minutos después de la aplicación de la vacuna. Es importante reconocerlas enseguida, a fin de aplicar el tratamiento correspondiente. Si aparece enrojecimiento, edema facial, urticaria, picazón, edema de labios o glotis, hipotensión, sibilancias y/o dificultad respiratoria, la persona debe ser acostada con los miembros inferiores elevados.

Lo primero es la aplicación de adrenalina intramuscular, y asegurar el mantenimiento de la vía permeable aérea y la oxigenación, y gestionar el traslado a un servicio de guardia o cuidados críticos.

Prevención

- Dirigir la anamnesis sobre posibles antecedentes de alergias antes de aplicar la vacuna; recordar que las alergias leves no son contraindicación para la vacunación.
- Mantener en control de la persona hasta 30 minutos luego de la administración de la vacuna.
- Todos los vacunatorios deben estar provistos de un equipo para el tratamiento de la anafilaxia.

Diagnóstico de anafilaxia

El diagnóstico es, básicamente, clínico. Debe presentar al menos uno de los siguientes criterios descritos en la tabla 4:

Tabla 4. Criterios para el diagnóstico de la anafilaxia

CRITERIO 1 Inicio súbito (minutos o pocas horas), con afectación de piel y mucosas y al menos uno de los siguientes síntomas	A) Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia)
	B) Disminución de la tensión arterial (TA) sistólica o hipoperfusión (síncope, hipotonía, incontinencia)
CRITERIO 2 Dos o más de los siguientes síntomas que ocurren rápidamente después de la exposición	A) Afectación de piel y mucosas (urticaria, enrojecimiento, prurito, angioedema)
	B) Compromiso respiratorio
	C) Disminución de la TA sistólica o síntomas asociados a hipoperfusión
	D) Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal, vómitos)
CRITERIO 3 Disminución de la tensión arterial tras la exposición	A) Lactantes de 1 a 12 meses: TA < 70 mmHg
	B) Niños/as de 1 a 10 años: TA < (70 mmHg + [edad en años x 2])
	C) Mayores de 11 años: TA sistólica < 90 mmHg o descenso de 30% de su TA basal

En caso de un cuadro compatible con anafilaxia en el vacunatorio, se sugiere tomar una muestra para medir triptasa sérica en forma

rápida (de 30 minutos a 2 hs. después de la vacunación). Debe guardarse la muestra centrifugada inmediatamente en heladera. La misma, conservada de esta manera, se mantiene estable durante una semana. Para el transporte es fundamental que se mantenga refrigerada (gel pack). NO DEBE PERDER LA CADENA DE FRÍO.

Tratamiento de la anafilaxia

- Activar de inmediato el sistema de alerta.
- Colocar a la persona en posición decúbito supino o con los pies elevados.
- Monitoreo estricto de signos vitales. Administrar oxígeno manteniendo una saturación mayor al 95%.

MEDICACIÓN

Adrenalina: es el pilar del tratamiento. Se debe administrar de inmediato. El retraso de su administración empeora el pronóstico. La primera dosis de adrenalina deberá ser administrada de inmediato por el personal que asista al evento.

Antihistamínicos: son eficaces para la urticaria y/o angioedema, pero no controlan los síntomas de anafilaxia. No darlos como primera línea de tratamiento. Deberán administrarse luego del episodio para prevenir recurrencias.

Corticosteroides: la administración temprana después de la adrenalina y del antihistamínico es de ayuda para prevenir la recurrencia de los síntomas y la fase tardía. Deben indicarse por tres o cuatro días.

Oxígeno (máscara, bigotera): Se administra a personas con cianosis, disnea o sibilancias. **Broncodilatadores:** La adrenalina suele aliviar la presencia de broncoespasmo. Se puede complementar con salbutamol, pero no reemplaza en ninguna circunstancia a la adrenalina.

En anafilaxia refractaria a dosis múltiples o en shock profundo dar adrenalina intravenosa en hospital de alta complejidad.

Tabla 5. Tratamiento de la anafilaxia

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Dosis máxima	Repetición
Oxígeno 100% alto flujo (en caso de compromiso respiratorio) Salbutamol (en caso de compromiso respiratorio, y no reemplaza el uso de adrenalina) Dosis: 200-400 mcg con aerocámara o 1 mg nebulizable en frecuencia necesaria según evolución.				
Adrenalina 1/1.000 1 ml = 1 mg ampolla de 1 ml	0,01 mL/kg (1 décima cada 10 kg) Ej: si el/la paciente pesa 20 kg se aplicarán 0,2 mL, que corresponden a 2 décimas de la jeringa	IM / SC	0,3-0,5 mL por vez	Cada 15-20 minutos. Se puede repetir 3 veces.
Difenhidramina	Inicial: 1-2 mg/kg/dosis Mantenimiento: 2-5 mg/kg/día	IM / EV / SC	Ataque: 50 mg Mantenimiento: 30 mg/día VO	
Hidrocortisona	Inicial: 10 mg/kg/dosis Mantenimiento: 5 mg/kg/día (cada 6 horas)	EV	400 mg/dosis EV	
Metilprednisolona	Inicial: 1-2 mg/kg/dosis Mantenimiento: 1-2 mg/kg/día cada 6-8 horas	EV / IM	60 mg/día VO	

Errores más comunes en el tratamiento y la prevención de la anafilaxia

- Presumir que el cuadro anafiláctico mejorará en forma espontánea.
- Suponer que los corticoides o los antihistamínicos pueden sustituir la función de la adrenalina. La mayoría de los casos mortales de anafilaxia se deben a la no utilización de la adrenalina, o a su uso tardío.
- Considerar que la adrenalina se acompaña de efectos cardíacos importantes. Para la persona es peor el estado de shock.
- Confiarse, cuando existe una mejoría rápida de la persona. En numerosos casos, estas personas pueden presentar gravísimas reacciones de tipo tardío. Es un error muy frecuente no hospitalizarlas para observación y monitorización después del episodio.

Todo personal de salud debe estar debidamente capacitado para utilizar adrenalina por vía intramuscular ante un cuadro de anafilaxia. El equipo para tratamiento del caso de anafilaxia debe estar disponible y ser conocido por el personal del vacunatorio que asiste a la persona.

Alergia al látex

La recomendación es, de no existir contraindicaciones infectológicas, NO utilizar guantes para la vacunación ni manipulación de vacunas. En el caso de utilizar guantes, no utilizar de látex, usar de material alternativo. (ej. nitrilo). Es importante que todos los lugares que aplican vacunas estén debidamente preparados para asistir las reacciones alérgicas de rutina. Esto implica contar con personal entrenado, equipamiento y los medicamentos necesarios para su tratamiento con el fin de evitar la progresión al fallo respiratorio o cardíaco.

ANEXO 2: REGISTRO DE DOSIS APLICADAS

Vías de reporte de personas vacunadas con vacuna neumococo VCN20V: El registro deberá ser exclusivamente nominal y el monitoreo de los reportes se hará desde NOMIVAC.

I-Registro en NOMIVAC directo: Realizar el registro de las dosis aplicadas en el Registro Federal de vacunación NOMIVAC, por medio del formulario web y/o App NOMIVAC:

1. FAD (Formulario Alta Disponibilidad) **SUGERIDO!**
2. Formulario tradicional (SISA).
3. APP NOMIVAC on/off line (en y fuera de línea).

II-Registro en línea en sistemas provinciales: las jurisdicciones que utilizan RNVe (Registro Nominal de Vacunación electrónico) propios, notificarán a NOMIVAC por medio del servicio web disponible (interoperabilidad), podrán consultar las codificaciones en el web s 204.

III- Registro en planilla papel: se realizará en la planilla papel nominal generada por la DiCEI con los datos mínimos para permitir su posterior ingreso a los sistemas digitales de información de vacunas. Permite el análisis por edad, sexo y motivo para monitorear avances por grupo poblacional. Pueden ser enviadas a un nodo cercano para su ingreso al NOMIVAC o RNVe (Registro Nominal de Vacunación electrónico) provincial si el ingreso en tiempo real no fuera posible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud de Argentina. Introducción de la vacuna conjugada contra el neumococo al Calendario Nacional de Inmunizaciones de la República Argentina. Lineamientos Técnicos, Manual del Vacunador. Año 2011. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/lineamientos-tecnicos-de-neumococo>
2. Ministerio de Salud de Argentina. Vacunación contra el neumococo, estrategia 2017-2018. Lineamientos Técnicos, Manual del Vacunador. Año 2017. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/lineamientos-vacunacion-contra-el-neumococo-adultos>
3. Gustavo Daniel Lopardo, Diego Fridman, Enrique Raimondo, Henry Albornoz, Daniel Stambouljian, Ana Lopardo, Homero Bagnulo, Daniel Goleniuk, Manuelita Sanabria. Incidence rate of community-acquired pneumonia in adults: a population based prospective active surveillance study in three cities in South America. *BMJ Open* 2018;8:e019439. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-019439.
4. Ministerio de Salud de Argentina. Boletín Epidemiológico Nacional número 677 de 2023. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-677-se-44-2023>
5. Sanchez Eluanz Nahuel, Gagetti Paula, Zintgraff Jonathan, Lara Claudia, Corso Alejandra, Irazu Lucia, Moscoloni Maria Alicia Grupo de Estudio de Spn en Argentina. Evolución de la enfermedad neumocócica invasiva en Argentina en los últimos 5 años: 2017-2021. XXII Congreso SADI, Buenos Aires setiembre 2022
6. Essink B, Sabharwal C, Cannon K, Frenck R, Lal H, Xu X, Sundaraiyer V, Peng Y, Moyer L, Pride MW, Scully IL, Jansen KU, Gruber WC, Scott DA, Watson W. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥ 18 Years. *Clin Infect Dis*. 2022 Aug 31;75(3):390-398. doi: 10.1093/cid/ciab990.
7. Klein NP, Peyrani P, Yacisin K, Caldwell N, Xu X, Scully IL, Scott DA, Jansen KU, Gruber WC, Watson W. A phase 3,

- randomized, double-blind study to evaluate the immunogenicity and safety of 3 lots of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naive adults 18 through 49 years of age. *Vaccine*. 2021 Sep 7;39(38):5428-5435. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.07.004.
8. Hurley D, Griffin C, Young M, Scott DA, Pride MW, Scully IL, Ginis J, Severs J, Jansen KU, Gruber WC, Watson W. Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) in Adults 60 to 64 Years of Age. *Clin Infect Dis*. 2021 Oct 5;73(7):e1489-e1497. doi: 10.1093/cid/ciaa1045.
 9. Cannon K, Elder C, Young M, Scott DA, Scully IL, Baugher G, Peng Y, Jansen KU, Gruber WC, Watson W. A trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in populations of adults ≥ 65 years of age with different prior pneumococcal vaccination. *Vaccine*. 2021 Dec 17;39(51):7494-7502. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.10.032.
 10. Sabharwal C, Sundaraiyer V, Peng Y, Moyer L, Belanger TJ, Gessner BD, Jodar L, Jansen KU, Gruber WC, Scott DA, Watson W. Immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 18 to 64 years old with medical conditions and other factors that increase risk of pneumococcal disease. *Hum Vaccin Immunother*. 2022 Nov 30;18(6):2126253. doi: 10.1080/21645515.2022.2126253.
 11. Ministerio de Salud de Argentina. Reunión de la Comisión Nacional de Inmunización (CoNaIn) 29 de diciembre de 2022. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2022/01/acta_conain_29122022.pdf
 12. B7471014. Safety and Immunogenicity Study of 20vPnC in Healthy Children 15 Months Through 17 Years of Age. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04642079?term=B7471014&rank=1>.
 13. Kobayashi M, Pilishvili T, Farrar JL, et al. Pneumococcal Vaccine for Adults Aged ≥ 19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023. *MMWR Recomm Rep* 2023;72(No. RR-3):1-39. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr7203a1>

14. ACIP Updates: Recommendations for Use of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Children — United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:1072. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7239a5>
15. Cannon K, Cardona JF, Yacisin K, et al. Safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine co-administered with quadrivalent influenza vaccine: A phase 3 randomized trial. *Vaccine*. 2023;41(13):2137-2146. doi:10.1016/j.vaccine.2022.11.046
16. Fitz-Patrick D, Young M, Yacisin K, et al. Randomized trial to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a booster (third dose) of BNT162b2 COVID-19 vaccine co-administered with 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥ 65 years old. *Vaccine*. 2023;41(28):4190-4198. doi:10.1016/j.vaccine.2023.05.002



argentina.gob.ar/salud

0800.222.1002

Av. 9 de Julio 1925. C.A.B.A.